

## Тема:

**«Засоби, що використовуються для корекції кислотно-лужного стану в організмі.  
Антацидні і в'язучі засоби.**

**Характеристика, класифікація, застосування в медицині».**

"Щелочи подметають желудок".  
Борис Евгеньевич Вотчал

Антацидные (anti - против, acidum - кислота) средства представляют собой группу лекарственных препаратов, снижающих кислотность содержимого желудка за счет химического взаимодействия с соляной кислотой желудочного сока.

В качестве средств лечения секреторных расстройств и язвенной болезни антацидные средства применяются в медицине более века. Основываясь на успехах в создании антисекреторных средств, в частности внедрении в практику современных блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, некоторые клиницисты высказали предположение о конце "эры антацидов". Однако в 60-70-х гг. появились экспериментальные и клинические исследования, позволившие разработать научно обоснованные методы оценки нейтрализующей способности АС in vitro и in vivo, принципы отбора и дозировки антацидных средств. На базе клинических наблюдений, показавших, что при правильном лечении антацидными средствами можно добиться ускорения заживления пептических язв, предупредить стрессорное язвообразование, кровотечения в гастродуоденальной области интерес к антацидным средствам вспыхнул с новой силой. В настоящее время фармацевтическая промышленность многих стран активно разрабатывает более совершенные лекарственные формы антацидных средств, а врачи исследуют и обсуждают последние достижения и перспективные возможности терапии антацидными средствами.

Требования, которым должно удовлетворять "идеальное" антацидное средство:

1. Быстрое взаимодействие с кислотой для оказания скорейшего симптоматического эффекта (уменьшение боли, изжоги и дискомфорта) и снижения кислотного сброса в двенадцатиперстную кишку.
2. Способность связывать достаточно большой объем кислоты (иметь большую кислотную, буферную емкость) и действовать продолжительно.
3. Способность осреднять (уменьшать кислотность) содержимое желудка в диапазоне рН 4-5. (В этом диапазоне практически все  $H^+$ -ионы связаны, их концентрация по сравнению с исходной снижена на 2-3 порядка. Уровень снижения достаточен для существенного подавления протеазной активности желудочного сока. Подъем рН выше 6 нецелесообразен, т. к. он провоцирует вторичную секрецию HCl.)
4. Отсутствие побочных действий (вторичные изменения секреции, изменение кислотно-основного состояния, влияние на моторику и т. д.).
5. Наличие приятного или нейтрального вкуса, что немаловажно для больного с нарушением аппетита и вкусового восприятия в остром периоде заболевания, а также в связи с частым приемом.

Эффективность антацидного средства определяется его кислотонейтрализующей способностью, которую принято оценивать условно по количеству миллиэквивалентов HCl, нейтрализуемых стандартной дозой антацидного средства (обычно 1 г в твердой и 5 мл в жидкой лекарственной форме) до заданного рН (3,5-5) в течение заданного времени (от 15 до 30 мин и более). Поскольку реакция нейтрализации протекает медленно, временные ограничения необходимы, т. к. в противном

случае емкий, но медленно действующий препарат не прореагирует с кислотой в желудке до эвакуации в кишечник.

Химический принцип нейтрализации состоит в применении для этой цели оснований: гидроксида, карбоната, бикарбоната, цитрата, трисиликата. В гидроксидных препаратах в качестве катионов обычно используют алюминий и магний, поскольку гидроокиси щелочных металлов слишком легко диссоциируют и излишне химически и физиологически активны. Гидроокись магния малорастворима в воде и дает незначительную концентрацию свободных гидроксильных ионов, которые тем не менее быстро взаимодействуют с ионами  $H^+$  и повышают pH до необходимого уровня. Карбонат магния растворяется лучше, но взаимодействует с ионами  $H^+$  медленнее (как полагают, из-за кристаллической структуры вещества). Трисиликат магния малорастворим и медленно взаимодействует с HCl, поэтому широкого распространения в современных лекарственных формах антацидных средств не находит. Скорость нейтрализации кислоты при взаимодействии с карбонатом кальция близка к скорости реакции с карбонатом магния и определяется размером частиц и их кристаллической структурой. Гидроокись алюминия относится к малорастворимым в воде препаратам. Скорость нейтрализации кислоты ниже, чем при реакции с отмеченными выше соединениями.

Существует несколько классификаций антацидных средств. Наиболее распространено деление антацидных средств на препараты **системного** и **местного действия**.

Препараты **системного действия** (всасывающиеся) увеличивают щелочные резервы плазмы.

Препараты **местного действия** (не всасывающиеся) не изменяют системного кислотно-основного состояния.

*К антацидным средствам системного действия относят:*

Натрия гидрокарбонат ( $NaHCO_3$ )

Цитрат натрия ( $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$ ).

Эндрюс Ливер Солт (Andrews Liver Salts) — порошок для приготовления розчину для приёму всередину що містить 22,6% натрію гідрокарбонату, 17,4% магнію сульфату, 19,5% лимонної кислоти, 40,5% сахарози.

*К антацидным средствам местного (несистемного) действия относят:*

Кальция карбонат осажденный ( $CaCO_3$ )

Окись магния ( $MgO$ )

Гидроокись магния ( $Mg(OH)_2$ )

Магния карбонат основной ( $Mg(OH)_2 \cdot 4MgCO_3 \cdot H_2O$ )

Трисиликат магния ( $Mg_2Si_3O_8 \cdot nH_2O$ )

Гидроокись алюминия ( $Al(OH)_3$ )

Фосфат алюминия ( $AlPO_4$ ) – фосфалюгель

Комбинированные препараты и комплексные соединения алюминия, кальция и магния:

Алмагель (алюминия оксид и магния оксид)

Алмагель А (алюминия оксид, магния оксид, бензокаин, сорбитол)

Гастал (гидроксид алюминия и магния карбонат)

Реммакс (кальция и магния карбонат)

Ренни (кальция карбонат и магния карбонат основной)

Сепрекат форте (аминоацетат дигидроксиалюминия, гидроксид алюминия, карбонат кальция, трисиликат магния)

Маалокс (магния гидроксид и алюминия гидроксид);

Магалдрата 500 мг (алюминия магния гидроксид сульфат):

Риопан

Алмагель Т

Гидроталцит ( $Mg_6Al_2CO_3(OH)_{16} \cdot 4H_2O$ ):  
Рутацид (гидроталциту 500 мг)

Антациды с ветрогонными (антифлатулентами):

Алмагель Нео

Манто (гидроксид алюминия и магния гидроксид, эмульсия симетикона 30%)

Средства для лечения кислотнo-зависимых заболеваний растительного происхождения:

Альтан

Гастрофит

Даларгин

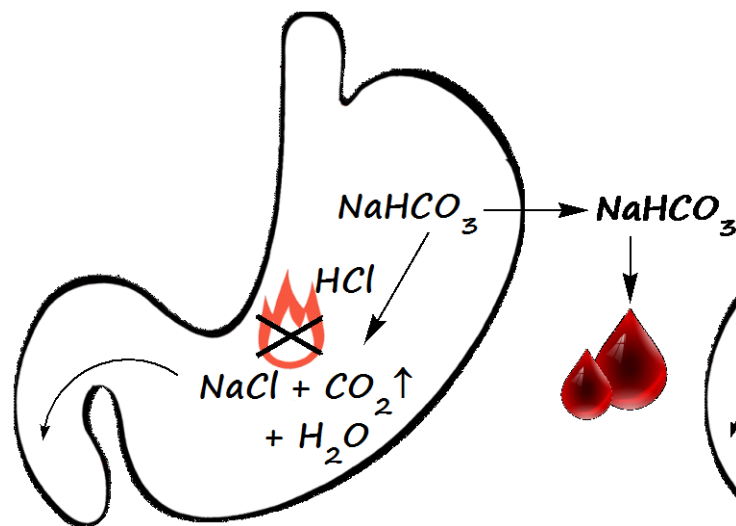
Льна семена

Мукоген

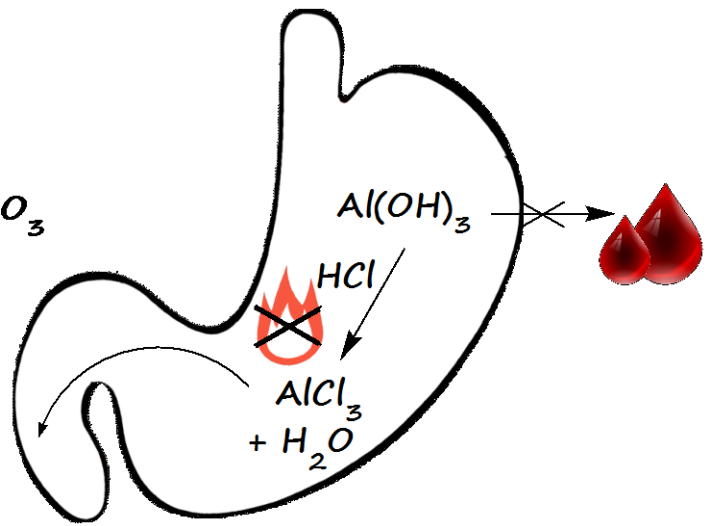
Масло облепихи

Плантаглюцид.

### Всасывающиеся антациды



### Не всасывающиеся антациды



Существует разделение антацидных средств по типам участка молекулы, важного для взаимодействия с кислотой:

- ✓ анионные (натрия гидрокарбонат, кальция карбонат);
- ✓ катионные (гели гидроксидов алюминия и магния).

Выделяют:

- ✓ нейтрализующие (натрия гидрокарбонат, окись магния, карбонат кальция)
- ✓ нейтрализующе-обволакивающе-адсорбирующие (гидроокись алюминия, трисиликат магния, алмагель и т. п.) средства.

В качестве антацидных средств используются также щелочные минеральные воды, действующие за счет нейтрализации и разведения кислоты, и пищевые антациды.

Большинство индивидуальных антацидных средств представляют собой порошки, плохо или не растворимые в воде, но растворимые в разведенных минеральных кислотах, в частности в хлористоводородной. Химизм их взаимодействия с содержимым ЖКТ (см. упрощенную схему в

\*Клиренс почечный, характеризует выделительную функцию почек

таблице) предполагает первичную реакцию с соляной кислотой желудочного сока и последующую реакцию образовавшихся продуктов с гидрокарбонатом панкреатического и кишечного секретов.

### Химизм нейтрализующего действия антацидных средств

Антацидный препарат	Реакция в желудке	Реакция в кишечнике
Натрия гидрокарбонат	$\text{NaHCO}_3 + \text{HCl} \longrightarrow \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2\uparrow$	$\text{NaCl} + \text{NaHCO}_3 \not\longrightarrow$
Кальция карбонат	$\text{CaCO}_3 + 2\text{HCl} \longrightarrow \text{CaCl}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2\uparrow$	$\text{CaCl}_2 + \text{NaHCO}_3 \longrightarrow \text{CaCO}_3 + \text{NaCl} + \text{HCl}$
Магния оксид	$\text{MgO} + 2\text{HCl} \longrightarrow \text{MgCl}_2 + \text{H}_2\text{O}$	$\text{MgCl}_2 + \text{NaHCO}_3 \longrightarrow \text{MgCO}_3 + \text{NaCl} + \text{HCl}$
Магния гидроксид	$\text{Mg}(\text{OH})_2 + 2\text{HCl} \longrightarrow \text{MgCl}_2 + \text{H}_2\text{O}$	$\text{MgCl}_2 + \text{NaHCO}_3 \longrightarrow \text{MgCO}_3 + \text{NaCl} + \text{HCl}$
Магния трисиликат	$2\text{MgO} \cdot 3\text{SiO}(\text{H}_2\text{O})_n + 4\text{HCl} \longrightarrow$ $\longrightarrow 2\text{MgCl}_2 + 3\text{SiO}_2 + 2(\text{H}_2\text{O})_n$	$\text{MgO} \cdot 3\text{SiO}(\text{H}_2\text{O})_n \longrightarrow$ $\longrightarrow$ гелеобразное состояние
Алюминия гидроксид	$\text{Al}(\text{OH})_3 + \text{HCl} \longrightarrow \text{AlCl}_3 + 3\text{H}_2\text{O}$	$\text{AlCl}_3 + 3\text{NaHCO}_3 \longrightarrow \text{Al}(\text{HCO}_3)_3 + 3\text{NaCl}$

При приеме натрия гидрокарбоната в желудке происходит необратимое одностороннее взаимодействие из-за образования углекислоты. Достоинство препарата - в мгновенной нейтрализации кислоты (не зря соду иногда называют "нитроглицерином при изжоге"). Однако гидрокарбонат натрия дает резкое осреднение среды до pH 7 и выше, что в сочетании с раздражающим действием углекислоты может вызвать вторичную секрецию по механизму "секреторной отдачи"

В кишечнике поступающий продукт реакции не связывается с гидрокарбонатом кишечного и панкреатического соков. В норме происходит взаимодействие с кислотой желудочного содержимого, а после приема соды подобная нейтрализация исключается. Поэтому избыток эндогенной щелочи, а также непрореагировавшая часть гидрокарбоната натрия, принятого больным всасываются и увеличивают щелочной резерв плазмы, что и является причиной системного действия данного антацидного средства.

*Кальция карбонат* осажденный действует сравнительно быстро и эффективно. Считается, что он сильнее, чем остальные антацидные средства, провоцирует вторичную секрецию кислоты. Последнее обстоятельство обусловлено также и прямым стимулирующим влиянием кальция на секрецию гастрина G-клетками слизистой желудка. Около 90% растворимого хлорида кальция взаимодействует с гидрокарбонатом и фосфатом и преципитирует в карбонат и фосфат кальция. Примерно 10% хлорида кальция всасывается, следовательно, примерно 10% кишечного бикарбоната не нейтрализуется. Кальций обладает тормозящим влиянием на моторику кишечника и при длительном приеме вызывает запоры. Способность всасываться при одновременном приеме большого количества богатых кальцием молочных продуктов лежит в основе т. н. "молочно-щелочного синдрома".

Поскольку *окись магния* взаимодействует с гидрокарбонатом и ион регенерирует, изменения системного кислотно-основного состояния не происходит. Для препарата характерен послабляющий эффект, свойственный "солевым" (в отличие от "ионных") эффектам препаратов магния.

Реакция *гидроокиси магния* в кишечнике аналогична таковой для окиси магния. Иначе говоря, имеет место репреципитация  $MgCO_3$ , которая способствует предупреждению всасывания щелочей и развитию послабляющего эффекта.

*Трисиликат магния* в желудке переходит в гелеобразное состояние. Образовавшийся силикагель обладает адсорбирующими свойствами. Полагают, что он способен также формировать защитный покров на слизистой, однако это не подтверждается эндоскопическими исследованиями. Трисиликат магния медленно нейтрализует  $HCl$  и частично адсорбирует кислоту и пепсин за счет своей большой поверхности. Реакция прекращается при  $pH=5$ , т. е. препарат является буферным антацидным средством. В кишечнике образуется карбонат магния ( $MgCO_3$ ), а  $Cl^-$  реабсорбируется, поэтому кислотно-основное состояние не нарушается. У препарата отмечается послабляющее действие.

*Гидроокись алюминия* применяется в гелеобразных лекарственных формах, имеющих обволакивающее и адсорбирующее действие. Препарату приписывают определенный антисептический эффект. Хлорид алюминия ( $AlCl_3$ ), являясь кислой солью, подвергается гидролизу, в результате  $pH$  желудочного сока медленно возрастает до уровня 3,5 - 4,5. Химическая реакция гидроокиси алюминия с кислотой довольно сложна.

В кишечнике образуются нерастворимые и невсасываемые фосфаты и карбонаты, а анион  $Cl^-$  реабсорбируется, поэтому не нарушается кислотно-основное состояние. Часть препарата регенерирует. Гидроокись алюминия тормозит моторику ЖКТ, удлиняет период эвакуации из желудка, может способствовать развитию запоров.

Важной характеристикой антацидного препарата, которая позволяет приблизительно оценить его эффективность, является **кислотонейтрализующая активность** (КНА), которая определяется по тому, какое количество соляной кислоты способна связать определенная доза этого препарата теоретически, *in vitro*. Необходимо отметить, что КНА лишь очень приблизительно соответствует эффекту препарата *in vivo*.

Оценка кислотонейтрализующего (ощелачивающего) действия антацидных препаратов у пациентов проводится с помощью кратковременной внутрижелудочной  $pH$ -метрии или суточной  $pH$ -метрии (используется ацидогастромонитор).

Для оценки кислотонейтрализующего (ощелачивающего) действия антацидных препаратов применяют следующие критерии:

- $t_{отв}$  — **латентный период** (синонимы: **время ответа, время начала действия**), время от момента введения препарата до начала повышения  $pH$  (либо до того момента, когда внутрижелудочная кислотность достигнет уровня  $pH = 4$ );
- $\Delta t$  — **продолжительность действия** препарата, время от момента начала действия, до момента, когда величина внутрижелудочного  $pH$  вернется к исходному значению (станет меньше 4);
- $t_{max}$  — **время максимального повышения  $pH$** ;
- $pH_{max}$  — **максимальное повышение  $pH$**  в антральном отделе или теле желудка;
- $\Delta pH$  — разницa между максимальным и базальным (до приёма препарата) уровнем  $pH$ ;
- $S_{защел}$  — **площадь защелачивания**, площадь под  $pH$ -метрической кривой во время действия препарата (очень приблизительно, предполагая, что кривая имеет треугольный вид:

$$S_{защел} = \frac{\Delta t \cdot \Delta pH}{2}$$

- $I$  — **индекс защелачивания**

$$I = \frac{S_{\text{защел}}}{pH_{\text{исх}}}$$

В общем случае  $S_{\text{защел}}$  *in vivo* коррелировано с КНА кислотокорректирующего препарата *in vitro*.

В таблице приведены сравнительные характеристики некоторых распространённых антацидных препаратов:

Торговое наименование	КНА	t <sub>отв</sub> , мин	Δt, мин	S <sub>защел</sub>
<u>Алмагель</u> , 10 мл	25,5 мэкв/15 мл	13,5	28±8,9	6,6±4,5
<u>Маалокс</u> , 10 мл	40,5 мэкв/15мл	8,9	56,0±18,0	13,2±7,0
<u>Фосфалюгель</u> , 16 г	4,32 мэкв/10 мл	10	40,0±18,3	5,4±3,1

В большинстве современных антацидных препаратах используется сбалансированная комбинация соединений магния (оксид магния, гидроксид магния, пероксид магния, карбонат магния) и алюминия (гидроксид алюминия, фосфат алюминия и другие). Такие антацидные препараты характеризуются более медленным по сравнению с соединениями натрия и кальция наступлением терапевтического эффекта, но зато имеют более длительное время воздействия. Такие соединения не растворяются в воде, практически не всасываются в кровь, характеризуются антипептической способностью и частично адсорбируют токсины. Соединения алюминия способствуют замедлению моторики кишечника и в больших количествах могут вызывать запоры, а магния — ускорению и имеют слабительное действие.

Соединения алюминия усиливают синтез простагландинов, способствуют образованию защитной плёнки на поверхности повреждённых тканей, адсорбируют желчные кислоты и лизолецитин, повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера. Соединения магния усиливают слизистое образование и резистентность слизистой оболочки желудка. Ниже, в таблице показаны эффекты действия основных компонентов современных антацидных препаратов (– отсутствие эффекта, + низкая активность, ++ средняя активность, +++ высокая активность).

Характеристика некоторых компонентов современных антацидов				
Действие/катионы	Mg	Ca	Al	Bi
Нейтрализующее	+++	+	++/+++	–
Адсорбирующее	+	+	+++	+
Обволакивающее	–	–	+	–
Вяжущее	–	–	+	+++
Цитопротективное	–	–	+++	+

Рассмотренные антацидные средства являются основой современных препаратов, представляющих собой, как правило, лекарственные комбинации:

- ✓ Алмагель (алюминия оксид и магния оксид)
- ✓ Алмагель А (алюминия оксид, магния оксид, бензокаин, сорбитол)
- ✓ Гастал (гидроксид алюминия и магния карбонат)
- ✓ Реммакс (кальция и магния карбонат)
- ✓ Ренни (кальция карбонат и магния карбонат основной)
- ✓ Сепрекат форте (аминоацетат дигидроксиалюминия, гидроксид алюминия, карбонат кальция, трисиликат магния)
- ✓ Маалокс (магния гидроксид и алюминия гидроксид);
- ✓ Риопан
- ✓ Алмагель Т

✓ Рутацид (гидроталцит 500 мг)

Лечебный эффект антацидных средств основан на их способности уменьшать агрессивность кислотно-пептического фактора. Это достигается путем снижения кислотности желудочного содержимого за счет химической нейтрализации соляной кислоты и определенного адсорбирующего эффекта гелеобразных антацидных средств. Под влиянием антацидных средств меняется пептическая активность желудочного сока. Увеличение рН вначале даже несколько усиливает переваривающую способность. Пептическая активность снижается при достижении рН 4, а после рН 6 - 7 происходит необратимая инактивация пепсина.

Предполагают, что гидроокись алюминия имеет собственную антипептическую активность. При рН выше 3 препарат способен адсорбировать пепсин, однако при закислении вновь его высвобождает. В стандартных комбинациях с гидроокисью магния последняя предупреждает высвобождение инактивированного пепсина. У антацидных средств, в составе которых есть висмут и кальций, выявлена способность преципитировать пепсин.

Антацидные средства, содержащие алюминий, адсорбируют желчные кислоты (20-76%), лизолецитин (59-96%). В целом т. н. буферные антацидные средства могут адсорбировать желчные соли в степени, сравнимой с таковой у холестирамина, что является важным элементом антиагрессивного эффекта, учитывая роль желчных кислот в патогенезе альтерации слизистой оболочки желудка.

Ранее считали, что антацидные средства на базе гидроксидов алюминия и магния обладают свойством обволакивать слизистую и образовывать защитную пленку на поврежденной ткани, однако эндоскопические исследования ставят сей факт под сомнение. Имеются экспериментальные данные о том, что антацидные средства, содержащие, в частности, гидроокись алюминия, оказывают цитозащитное действие за счет повышения образования в желудке простагландинов, обладающих цитопротективным эффектом, а также усиливают слизиобразование.

Антацидным средствам присущ отчетливый симптоматический эффект, ибо они способствуют уменьшению боли и изжоги.

Антацидные средства, снижая концентрацию ионов  $H^+$ , оказывают обезболивающий эффект. Боль при язвенной болезни связана в некоторой степени с омыванием зоны поражения кислым содержимым желудка. Осреднение содержимого уменьшает спазм желудка. При правильной антацидной терапии боли исчезают в течение нескольких дней. Поскольку боли связаны с увеличением внутрижелудочного и интрадуоденального давления, антацидные средства, нейтрализуя  $HCl$ , могут ускорять процесс его снижения.

Антацидные средства влияют на важные пусковые механизмы язвообразования, поэтому логично ожидать от них полезного воздействия и на язвозаживление.

Основные фармакодинамические свойства антацидных средств включают:

- 1) снижение пептической активности;
- 2) нейтрализацию  $HCl$ ;
- 3) адсорбцию пепсина и желчных кислот;
- 4) протективное действие;
- 5) усиление синтеза простагландинов (Al-содержащие антацидные средства);
- 6) усиление секреции слизи.

\*Клиренс почечный, характеризует выделительную функцию почек

Всасывание антацидных средств в кишечнике важно в двух отношениях:

1. При щелочном характере соединений абсорбция антацидного средства может приводить к нарушениям кислотно-основного состояния.
2. Всосавшиеся действующие начала способны проявлять собственное, как правило нежелательное, фармакологическое действие.

Для рационального применения лекарственных средств целесообразно учитывать "кислотную емкость", принимая во внимание нейтрализующую способность различных лекарственных форм.

Методы оценки антацидных средств *in vitro*, естественно, не могут точно предсказать изменение кислотности *in vivo*. В конкретных клинических условиях оценка нейтрализующих свойств антацидных средств ограничена чаще рамками научных исследований. Эффект антацидного средства определяют методом фракционного измерения кислотности желудочного содержимого после приема антацидного средства или внутрижелудочной/интрадуоденальной рН-метрии.

Продолжительность эффекта антацидного средства зависит от:

1. Свойств самого препарата
2. Скорости реакции
3. Дозы антацидного средства
3. Величины и типа секреции желудка
4. Скорости опорожнения его содержимого, которая представляет собой важнейший лимитирующий фактор антацидной терапии.

*Например:*

4 г карбоната кальция способны в пробирке нейтрализовать чуть ли не суточную продукцию HCl, но реальный нейтрализующий эффект продолжается примерно 30-40 мин. Следовательно, антацидные средства лучше назначать дробными частыми порциями. Оптимальным, конечно, было бы постоянное поступление антацидного средства. Удобной в этом плане лекарственной формой являются таблетки с антацидным средством для сосания. В условиях стационара может быть использован метод постоянной инфузии антацидных средств.

Важнейшим показанием к применению антацидных средств остаются язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Наиболее частым побочным эффектом антацидного средства является нарушение функций кишечника (препараты кальция и алюминия вызывают запор, а препараты магния оказывают послабляющее действие). Для профилактики этих нежелательных эффектов рекомендуют сочетать или чередовать соответствующие средства противоположного действия.

При назначении карбоната кальция около 10% его всасывается, что при приеме больших доз может привести к гиперкальциемии. При приеме больших доз растворимых антацидов в сочетании с большими количествами кальция, поступающего с пищей (молоко), может развиваться состояние, известное под названием "молочно-щелочной синдром". Молочно-щелочной синдром представляет собой сочетание гиперкальциемии и почечной недостаточности с признаками алкалоза в условиях повышенного всасывания избыточных количеств кальция, щелочей или двух этих компонентов одновременно.

Многие антацидные средства **содержат натрий в количестве 4-6 мэкв/100 мл** жидкого антацидного средства. При приеме больших доз антацидных средств, особенно у больных, которым противопоказана солевая нагрузка, задержка натрия" может иметь клиническое значение. У пациентов с заболеваниями сердца и почек **провоцируются отеки**. Такие антацидные средства противопоказаны также больным, получающим лекарства, задерживающие натрий (**эстрогены, стероиды, резерпин, бутадион** и др.).



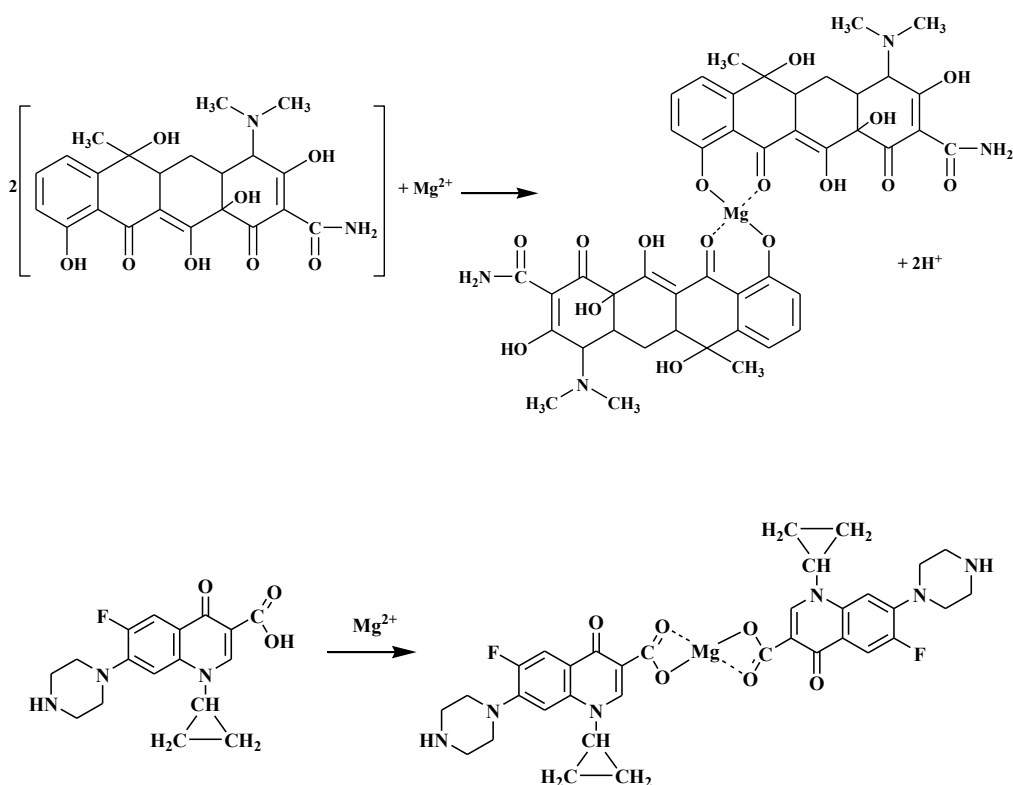
При длительном применении в больших дозах жидких антацидных лекарственных средств, содержащих алюминий, может происходить кумуляция. Накопление алюминия создает угрозу энцефалопатий.

Антацидные средства, содержащие гидроксиды магния и, особенно, алюминия, нарушают всасывание фосфора в ЖКТ и способны вызвать **синдром дефицита фосфора**. Было отмечено, что после назначения гидроксида алюминия усиливаются потери фосфора с калом и уменьшается его выделение с мочой, наблюдаются также гиперкальциемия и повышение потери кальция с мочой. В качестве компенсаторной реакции повышается резорбция кальция и фосфора в костях, отмечаются анорексия, слабость, парестезии, судороги, "костные боли".

При приеме высоких доз отмечается значительное (5-10%) всасывание магния и магнийсодержащих антацидных средств. Это ведет к щелочному сдвигу pH мочи. Поэтому при длительном лечении антацидными средствами, содержащими алюминий и магний, имеется известный риск нефролитиаза.

Антацидные средства могут взаимодействовать с другими лекарствами, изменяя их эффект:

1. Антацидные средства, содержащие 2- и 3-валентные металлы, образуют хелатные соединения с тетрациклинами, фторхинолонами, нарушая всасывание последних:



В желудке антацидные средства замедляют всасывание диазепама, дигиталиса, уменьшают эффекты препаратов железа, изониазида, кортикостероидов, лития и адсорбируют антихолинергические вещества и аминазин. Осредняя содержимое желудка, антацидные средства уменьшают всасывание слабых кислот (салицилатов, барбитуратов) и улучшают всасывание оснований (морфин, эфедрин, хинин, хинидин). Возможны взаимодействия с  $\beta$ -блокаторами, оральными контрацептивами. Поэтому целесообразно разделять во времени (на 2-3 ч) прием антацидов и препаратов, с которыми они могут взаимодействовать.

\*Клиренс почечный, характеризует выделительную функцию почек

2. Изменяя pH мочи, антацидные средства увеличивают почечную экскрецию салицилатов, барбитуратов, уменьшают *почечный клиренс\** хинидина, фенамина, эфедрина, мекамиламина.

3. За счет изменения кислотно-основного состояния крови антацидные средства способны влиять на связывание лекарств белками плазмы.

#### Лекарственные препараты, всасывание которых снижается при сочетании с антацидами.

<b>Противомикробные</b>	Тетрациклины Изониазид Ципрофлоксацин Метронидазол Нитрофурантоин
<b>Кардиотропные</b>	Дигоксин Хинидин
<b>Препараты разных групп</b>	НПВС Теofilлин Варфарин Фенитоин Бензодиазепины Железа сульфат

#### ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА

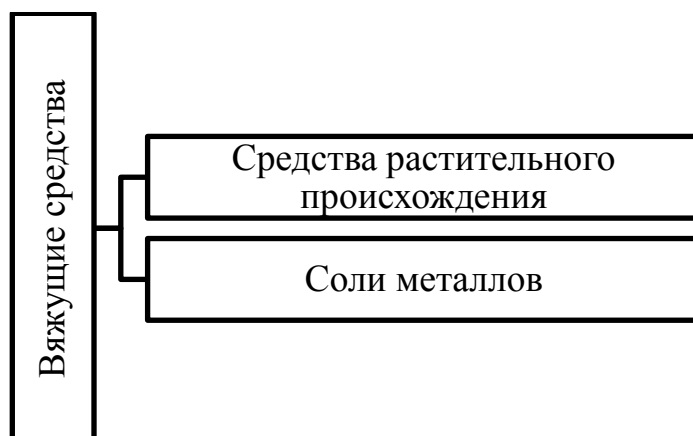
Вяжущие - это средства, которые при нанесении на слизистые оболочки или раневую поверхность, взаимодействуют с белками и вызывают частичное свертывание белков (образуются альбуминаты), что приводит к образованию пленки.

Пленка, которая образовалась, защищает клетки тканей и окончания чувствительных нервных волокон, находящихся в тканях, от действия различных раздражающих веществ. При этом наступает уменьшение секреции, снижение болевых ощущений, что ведет к уменьшению воспаления.

Средства этой группы издавна имеют широкое применение в различных областях медицины. Вяжущие препараты используют в дерматологии при лечении поверхностных поражений кожи и слизистых оболочек, для полосканий при заболеваниях слизистых полостей рта и верхних дыхательных путей, при заболеваниях кишечника (поносах) и др. Значительное место среди вяжущих средств занимают лекарственные растения, выделенные из них вещества, а также некоторые соли тяжелых металлов.

Для вяжущих средств характерно:

- ✓ вяжущее,
- ✓ противовоспалительное,
- ✓ противомикробное действия.



Вяжущие ЛС органического (растительного) происхождения (танин, кора дуба, трава зверобоя, ягоды черники) и неорганического (висмута нитрат основной, дерматол).

*Танин* - галодубильная кислота, которую получают из чернильных орешков, то есть наростов на побегах малоазиатского дуба и сумахи. Назначают для наружного применения в виде раствора и мази при воспалительных процессах кожи и слизистых оболочек.

*Кора дуба* содержит 8% дубильных веществ, которые обуславливают его вяжущее действие. Отвар коры дуба используют для лечения воспалительных процессов ротовой полости, кровоточивости десен, ожогов.

*Шалфей лекарственный*. В медицинской практике используют листья растения, которые хранят в плотно закрытой таре. В листьях шалфея содержатся эфирные масла, алкалоиды, дубильные вещества, флавоноиды, вещества оказывают вяжущее, противовоспалительное, дезинфицирующее действие. Применяют как эффективное средство для полоскания ротовой полости и горла при гингивите, стоматите, ларингите, фарингите.

Вяжущее действие оказывают также трава зверобоя, ягоды черники, цветки ромашки и т. д.. Их применяют при воспалительных процессах ротовой полости и горла, а также принимают внутрь при колитах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

*Висмута нитрат основной* - вяжущее средство неорганического происхождения. Назначают для наружного применения в форме мази и присыпки при воспалительных процессах кожи; внутрь - при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, энтерит, колит.

*Ксероформ* - висмута трибромфенолят (от 40,0% до 49,0% висмута (Bi), в пересчете на сухое вещество - обладает антисептическим, вяжущим и подсушивающим действием.

Действие препарата заключается во взаимодействии с белками тканей с образованием альбуминатов, которые подобно защитной пленке предохраняют чувствительные нервные окончания от раздражения, а также в сужении сосудов, уменьшении их проницаемости (уменьшается экссудация) и ингибировании ферментов, взаимодействие с белками микроорганизмов подавляет их жизнедеятельность.

*Дерматол* (висмута галлат основной) - наружно как антисептическое, вяжущее и подсушивающее средство при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек (язвы, экземы, дерматиты) в присыпках, мазях, свечах.

Широко применяют также комбинированные препараты:

Таблетки «*Викалин*» (висмута нитрата основного - 0.35 г, магния карбоната основного - 0.4 г, натрия гидрокарбоната - 0.2 г, коры крушины в порошке - 0.025 г, корня аира в порошке - 0.025 г, рутина - 0.005 г, келина - 0.005 г )

Таблетки «*Викаир*» (висмута нитрата основного в пересчете на 282 мг, висмута оксида - 350 мг, магния карбоната тяжелого в пересчете на 168,5 мг, магния оксида - 400 мг, натрия гидрокарбоната - 200 мг, коры крушины в порошке - 25 мг, корневищ аира в порошке - 25 мг)

«*Две-Нол*» (висмута субцитрата коллоидного эквивалентного 120 мг  $Bi_2O_3$ , который содержится в растворе сухого висмута субцитрата).

Капсулы «*Вис-Нол*» (висмута субцитрата коллоидного 499,8 мг в пересчете на  $Bi_2O_3$  120 мг).

Таблетки «*Гастро-Норм*» (висмута субцитрата, в пересчете на 120 мг висмута оксида - 320 мг)

Таблетки «*Десмол*» (бизмат) (висмута субсалицилат 262 мг) - вяжущее и антацидное действие, антимикробное действие в отношении *Helicobacter pylori*.

Препараты висмута не рекомендуется принимать внутрь в течение 30 мин. до и после приема: фторхинолонов, тетрациклинов, антацидов, молока, фруктов и фруктовых соков возможно изменение эффективности вследствие образования комплексов.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Клиническая фармакология: Учеб. для студ. высш. учеб. завед.: в 2 т. Т.2 / С.В. Налетов, И.А. Зупанец и др.: Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005.-400 с.
2. Фармакологія: Підруч. для студ. вищ. фарм. закл. освіти I-II рівнів акредитації. – Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2003.-504 с.
3. Машковский М. Д. Лекарственные средства. — 15-е изд., перераб., испр. и доп. «ИЗДАТЕЛЬСТВО НОВАЯ ВОЛНА», 2005. — 1200 с.: ил.
4. Фармацевтична хімія. Підручник для студ. вищ. фармацев. навч. закл. і фармацев. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / за заг. ред. П. О. Безуїлого - Вінниця, НОВА КНИГА, 2008.- 560 С.
5. <http://compendium.com.ua/>
6. <https://www.vidal.ru/search?t=all&q=%d1%82%d1%80%d0%b8%d0%b1%d1%80%d0%be%d0%bc%d1%84%d0%b5%d0%bd%d0%be%d0%bb%d1%8f%d1%82+&bad=on>
7. [http://jazv.ru/kont/antacid/Antacidnye\\_sredstva.html](http://jazv.ru/kont/antacid/Antacidnye_sredstva.html)
8. <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B4%D1%8B>
9. <http://www.gastroscan.ru/handbook/121/736>
10. <http://www.apteka.ua/article/27064>
11. <http://www.antibiotic.ru/rus/all/metod/antiulcer/antiulcer.shtml>
12. <https://medi.ru/info/10812/>
13. <http://www.rusmedserver.ru/med/bolp/63.html>
14. <http://medstrana.com/articles/864/>
15. [http://med-lib.ru/spravoch/farmter\\_ped/18.php](http://med-lib.ru/spravoch/farmter_ped/18.php)